

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07D 239/54, 265/06, C07C 265/06, 255/60		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/27067
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:	25. Juni 1998 (25.06.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/06821 (22) Internationales Anmeldedatum: 5. Dezember 1997 (05.12.97) (30) Prioritätsdaten: 196 52 433.4 17. Dezember 1996 (17.12.96) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WROBLOWSKY, Heinz-Jürgen [DE/DE]; Virneburgstrasse 73, D-40764 Langenfeld (DE). (74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGE- SELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.	
(54) Title: METHOD FOR PRODUCING 1-PHENYL-URACIL DERIVATIVES			
(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 1-PHENYL-URACIL-DERIVATEN			
(57) Abstract			
<p>The invention relates to a novel method for producing 1-phenyl-uracil derivatives of formula (I), wherein R¹, R², R³, R⁴, R⁵ and R⁶ have the meanings cited in the description, and substituted phenyloxazine-dione of formula (II) is reacted with amino compounds of formula (III): H₂N-R⁶ or with acid adducts of amino compounds of formula (III), optionally in the presence of an acid acceptor and optionally in the presence of a diluent.</p>			
(57) Zusammenfassung			
<p>Nach einem neuen Verfahren lassen sich 1-Phenyl-uracil-Derivate der Formel (I), in welcher R¹, R², R³, R⁴, R⁵ und R⁶ die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben, herstellen, indem man substituierte Phenyloxazin-dione der Formel (II) mit Amino-Verbindungen der Formel (III): H₂N-R⁶ oder mit Säureaddukten von Amino-Verbindungen der Formel (III) gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.</p>			
		<p>(I)</p>	
		<p>(II)</p>	
		<p>(IIa)</p>	
		<p>(IVb)</p>	

BEST AVAILABLE COPY

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	IIU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Verfahren zur Herstellung von 1-Phenyl-uracil-Derivaten

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von bekannten 1-Phenyl-uracil-Derivaten. Außerdem betrifft die Erfindung neue Zwischenprodukte sowie ein Verfahren zu deren Herstellung.

Es ist bereits bekannt geworden, daß sich bestimmte Phenyl-uracile durch Umsetzung von entsprechenden Aminoalkensäure-estern mit substituierten Phenylisocyanaten oder mit substituierten Phenyl-urethanen in Gegenwart von Basen, wie z.B. Natriumhydrid, herstellen lassen (vgl. EP-A 0 408 382, EP-A 0 648 749 und WO 95-32 952). Nachteilig an diesen Verfahren ist aber, daß die gewünschten Substanzen in relativ niedriger Ausbeute und nicht immer ausreichender Reinheit anfallen. Außerdem sind die benötigten Ausgangsstoffe für Synthesen in technischem Maßstab wenig geeignet.

Weiterhin ist schon bekannt, daß bestimmte Phenyl-uracile durch Reaktion von Aminoalkensäure-phenylamiden mit Kohlensäure-Derivaten herstellbar sind (vgl. WO 95-32 952). Ungünstig an dieser Methode ist aber, daß viele Stufen durchlaufen werden müssen und die Synthese deshalb recht aufwendig ist.

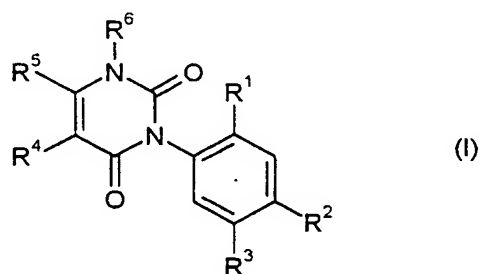
Ferner ist beschrieben worden, daß eine Reihe von Uracil-Derivaten durch Isomerisierung entsprechender Imino-oxazinone zugänglich ist (vgl. US-A 3 352 662). Beeinträchtigt wird dieses Verfahren jedoch dadurch, daß es nur für die Herstellung spezieller Stoffe anwendbar ist. Enthalten die Verbindungen Substituenten, die gegen Hydrolyse empfindlich sind, so besteht die Gefahr von störenden Nebenreaktionen.

Außerdem geht aus der Literatur hervor, daß sich eine Anzahl von Uracilen herstellen läßt, indem man 1,3-Oxazin-2,4(3H)-dione mit primären Aminen zur Reaktion bringt (vgl. J. Chem. Soc. 1954, 845 - 849, J. Chem. Soc. Perkin I 1976, 1969 - 1975 und Chem. Pharm. Bull. 37 (1989), 2026 - 2029). Die Umsetzung wird jedoch nur für solche Oxazindione beschrieben, die in Nachbarstellung zum Sauerstoffatom einen nicht elektronenziehenden Substituenten oder Wasserstoff an der Doppelbindung ent-

halten. Im übrigen sind die Ausbeuten an den gewünschten Produkten nicht immer befriedigend.

Schließlich ist schon bekannt, daß bestimmte 1,3-Oxazin-2,4(3H)-dione, die am Stickstoffatom unsubstituiert sind, mit Hydrazin zu Uracilen reagieren, die eine Amino-Gruppe als Substituenten tragen. Bei der entsprechenden Umsetzung von 1,3-Oxazin-2,4(3H)-dionen, die am Stickstoffatom substituiert sind, entstehen hingegen keine Uracile, sondern nur Pyrazol-Derivate (vgl. J. Heterocycl. Chem. 15 (1978), 1475 - 1478).

Es wurde nun gefunden, daß man 1-Phenyl-uracil-Derivate der Formel



in welcher

R^1 für Wasserstoff, Cyano, Nitro oder Halogen steht,

R^2 für Cyano, Nitro, Halogen oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder Alkoxy steht,

R^3 für Wasserstoff, Hydroxy, Mercapto, Amino, Hydroxyamino, Halogen, oder für einen der Reste $-R^7$, $-Q-R^7$, $-NH-R^7$, $-NH-O-R^7$, $-NH-SO_2-R^7$, $-N(SO_2-R^7)_2$, $-CQ^1-R^7$, $-CQ^1-Q^2-R^7$, $-CQ^1-NH-R^7$, $-Q^2-CQ^1-R^7$, $-NH-CQ^1-R^7$, $-N(SO_2-R^7)(CQ^1-R^7)$, $-Q^2-CQ^1-Q^2-R^7$, $-NH-CQ^1-Q^2-R^7$ oder $-Q^2-CQ^1-NH-R^7$ steht,

worin

Q für O, S, SO oder SO₂ steht,

Q¹ und Q² unabhängig voneinander für Sauerstoff oder Schwefel stehen und

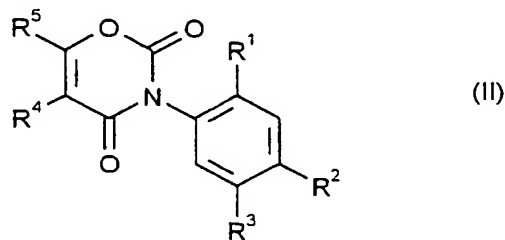
R⁷ für jeweils gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, Cycloalkyl, Cycloalkylalkyl, Aryl, Arylalkyl, Heterocyclyl oder Heterocyclylalkyl steht,

R⁴ für Wasserstoff, Halogen oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht,

R⁵ für durch Fluor und/oder Chlor substituiertes Alkyl steht und

R⁶ für Wasserstoff, Hydroxy oder jeweils gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkoxy, Alkenyl oder Alkynyl steht,

erhält, wenn man substituierte Phenyloxazin-dione der Formel



in welcher

R¹, R², R³, R⁴ und R⁵ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Aminoverbindungen der Formel



in welcher

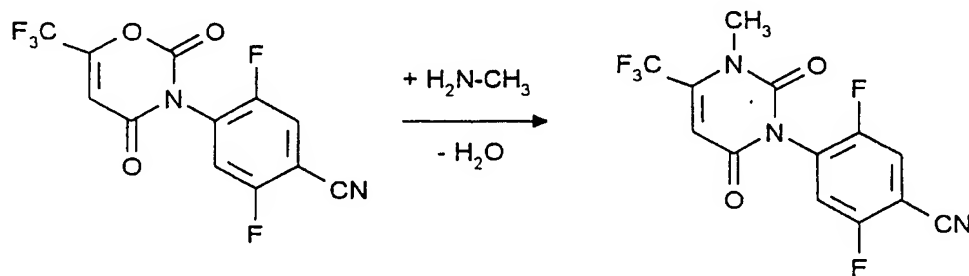
R⁶ die oben angegebene Bedeutung hat,

oder mit Säureaddukten von Aminoverbindungen der Formel (III) gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels bei Temperaturen zwischen -50°C und +100°C umsetzt.

Es ist als äußerst überraschend zu bezeichnen, daß sich 1-Phenyl-uracil-Derivate der Formel (I) nach dem erfindungsgemäßen Verfahren herstellen lassen, denn aufgrund des vorbekannten Standes der Technik war davon auszugehen, daß nur solche 1,3-Oxazin-2,4(3H)-dione, die einen nicht elektronenziehenden Substituenten in Nachbarstellung zum Sauerstoffatom enthalten, mit primären Aminen zu Uracilen reagieren. Unerwartet ist auch, daß sich 1-Phenyl-uracile nach dem erfindungsgemäßen Verfahren in deutlich höherer Ausbeute herstellen lassen als nach den ähnlichsten vorbekannten Methoden.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich durch eine Reihe von Vorteilen aus. So sind die benötigten Ausgangsstoffe in einfacher Weise und auch in größeren Mengen zugänglich. Ferner bereitet die Durchführung der Reaktion und die Isolierung der gewünschten Substanzen keinerlei Probleme. Besonders günstig ist, daß die 1-Phenyl-uracil-Derivate in sehr hoher Ausbeute und hervorragender Reinheit anfallen. Im übrigen ist das Verfahren breit anwendbar.

Verwendet man 3-(4-Cyano-2,5-difluor-phenyl)-3,4-dihydro-6-trifluormethyl-2H-1,3-oxazin-2,4-dion und Methylamin als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch das folgende Formelschema skizziert werden:



Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens als Ausgangsstoffe benötigten Phenylloxazin-dione sind durch die Formel (II) allgemein definiert. Vorzugsweise verwendbar sind Verbindungen der Formel (II), in welcher

- 5 R^1 für Wasserstoff, Cyano, Nitro, Fluor, Chlor oder Brom steht,
- R^2 für Cyano, Nitro, Fluor, Chlor, Brom oder jeweils gegebenenfalls durch Fluor und/oder Chlor substituiertes Alkyl oder Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,
- 10 R^3 für Wasserstoff, Hydroxy, Mercapto, Amino, Hydroxyamino, Halogen, oder für einen der Reste $-R^7$, $-Q-R^7$, $-NH-R^7$, $-NH-O-R^7$, $-NH-SO_2-R^7$, $-N(SO_2-R^7)_2$, $-CQ^1-R^7$, $-CQ^1-Q^2-R^7$, $-CQ^1-NH-R^7$, $-Q^2-CQ^1-R^7$, $-NH-CQ^1-R^7$, $-N(SO_2-R^7)(CQ^1-R^7)$, $-Q^2-CQ^1-Q^2-R^7$, $-NH-CQ^1-Q^2-R^7$ oder $-Q^2-CQ^1-NH-R^7$ steht,
- 15

worin

- Q für O, S, SO oder SO_2 steht,
- 20
- Q^1 und Q^2 unabhängig voneinander für Sauerstoff oder Schwefel stehen und

- R^7 für gegebenenfalls durch Cyano, Halogen, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Alkylthio, C_1 - C_4 -Alkyl-carbonyl, C_1 - C_4 -Alkoxy-carbonyl oder C_1 - C_4 -Alkylamino-carbonyl substituiertes Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,
- 25

- oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Carboxy, Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl-carbonyl, C_1 - C_4 -Alkoxy-carbonyl oder C_1 - C_4 -Alkylamino-carbonyl substituiertes Alkenyl oder Alkynyl mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,
- 30

 oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Carboxy, Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl-carbonyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy-carbonyl substituiertes Cycloalkyl oder Cycloalkylalkyl mit jeweils 3 bis 6 Kohlenstoffatomen in der

Cycloalkylgruppe und gegebenenfalls 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil steht,

oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Hydroxy, Mercapto, Amino, Cyano, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Halogenalkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, C₁-C₄-Alkylamino und/oder Dimethylamino substituiertes Aryl oder Arylalkyl mit jeweils 6 oder 10 Kohlenstoffatomen in der Arylgruppe und gegebenenfalls 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil steht,

oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Hydroxy, Mercapto, Amino, Cyano, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Halogenalkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, C₁-C₄-Alkylamino und/oder Dimethylamino substituiertes Heterocyclyl oder Heterocyclylalkyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 3 Stickstoffatomen und/oder 1 oder 2 Sauerstoffatomen und/oder einem Schwefelatom in der Heterocyclylgruppe und gegebenenfalls 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil steht,

R⁴ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom oder für gegebenenfalls durch Fluor und/oder Chlor substituiertes Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht und

R⁵ für durch Fluor und/oder Chlor substituiertes Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht.

Besonders bevorzugt verwendbar sind substituierte Phenyloxazin-dione der Formel (II), in welcher

R¹ für Wasserstoff, Fluor oder Chlor steht,

R² für Cyano, Fluor, Chlor, Brom, Methyl oder Trifluormethyl steht,

R³ für Hydroxy, Mercapto, Amino, Fluor, Chlor, Brom oder für einen der Reste -R⁷, -Q-R⁷, -NH-R⁷, -NH-O-R⁷, -NH-SO₂-R⁷, -N(SO₂-R⁷)₂, -CQ¹-R⁷, -CQ¹-Q²-R⁷, -CQ¹-NH-R⁷, -Q²-CQ¹-R⁷, -NH-CQ¹-R⁷, -N(SO₂-R⁷)(CQ¹-R⁷), -Q²-CQ¹-Q²-R⁷, -NH-CQ¹-Q²-R⁷ oder -Q²-CQ¹-NH-R⁷ steht,

5

worin

Q für O, S, SO oder SO₂ steht,

10

Q¹ und Q² unabhängig voneinander für Sauerstoff oder Schwefel stehen und

R⁷ für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Fluor, Chlor, Methoxy, Ethoxy, Methylthio, Ethylthio, Acetyl, Propionyl, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Methylaminocarbonyl oder Ethylaminocarbonyl substituier-
tes Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl steht,

15

oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Carboxy, Fluor, Chlor, Brom, Acetyl, Propionyl, n- oder i-Butyryl, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, n- oder i-Propoxycarbonyl, Methylaminocarbonyl, Ethylaminocarbonyl, n- oder i-Propylaminocarbonyl substituier-
tes Propenyl, Butenyl, Propinyl oder Butinyl steht,

20

oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Carboxy, Fluor, Chlor, Brom, Acetyl, Propionyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituier-
tes Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cyclopropylmethyl, Cyclobutylmethyl, Cyclopentylmethyl oder Cyclohexyl-
methyl steht,

25

oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Hydroxy, Mercapto, Amino, Cyano, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl, Methyl, Ethyl, Trifluormethyl, Methoxy, Ethoxy, Difluormethoxy, Tri-
fluormethoxy, Methylthio, Ethylthio, Difluormethylthio, Trifluor-
methylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl, Methylamino, Ethylamino und/oder Dimethylamino substituier-
tes Phenyl, Benzyl oder Phenylethyl steht,

30

oder für jeweils gegebenenfalls einfach oder zweifach durch Hydroxy, Mercapto, Amino, Cyano, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Difluormethyl,

35

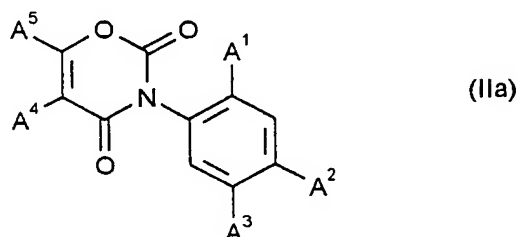
Dichlormethyl, Trifluormethyl, Trichlormethyl, Chlordifluormethyl, Fluordichlormethyl, Methoxy, Ethoxy, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Methylthio, Ethylthio, Difluormethylthio, Trifluormethylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, Methylamino, Ethylamino und/oder Dimethylamino substituiertes Heterocycl oder Heterocyclalkyl aus der Reihe Oxiranyl, Oxetanyl, Furyl, Tetrahydrofuryl, Dioxolanyl, Thienyl, Tetrahydrothienyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Imidazolyl, Triazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Thiazolyl, Isothiazolyl, Oxadiazolyl, Thiadiazolyl, Pyridinyl, Pyrimidinyl, Triazinyl, Pyrazolylmethyl, Furylmethyl, Thienylmethyl, Oxazolylmethyl, Isoxazolylmethyl, Thiazolylmethyl, Pyridinylmethyl, Pyrimidinylmethyl steht,

R⁴ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Trifluormethyl steht und

R⁵ für Trifluormethyl, Chlordifluormethyl, Fluordichlormethyl oder Pentafluorethyl steht.

Die substituierten Phenyloxazin-dione der Formel (II) sind bisher teilweise bekannt (vgl. EP-A 0 371 240 und EP-A 0 638 563).

Neu sind die substituierten Phenyloxazin-dione der Formel



in welcher

A¹ für Fluor oder Chlor steht,

A² für Cyano steht,

A³ für Fluor oder Chlor steht,

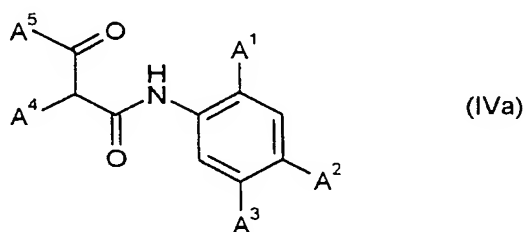
A⁴ für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Methyl steht und

5 A⁵ für Trifluormethyl, Chlordifluormethyl, Fluordichlormethyl oder Pentafluor-ethyl steht.

Die substituierten Phenyloxazin-dione der Formel (IIa) lassen sich herstellen, indem man

10

a) substituierte β -Keto-carbonsäureanilide der Formel

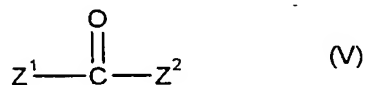


15 in welcher

A¹, A², A³, A⁴ und A⁵ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Kohlensäure-Derivaten der Formel

20



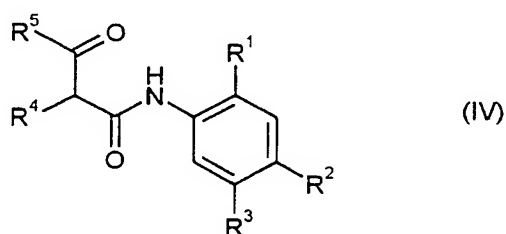
in welcher

25 Z¹ und Z² gleich oder verschieden sind und für Halogen, Alkoxy, Aryloxy, Imidazolyl oder Triazolyl stehen,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels, wie z.B. Natriumhydrid, Pyridin oder 4-Dimethylaminopyridin, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, wie z.B. Toluol oder Tetrahydrofuran, bei Temperaturen zwischen -20°C und +150°C umgesetzt (vgl. die Herstellungsbeispiele)

5

Die übrigen substituierten Phenyloxazin-dione der Formel (II) lassen sich in gleicher Weise herstellen, indem man substituierte β -Keto-carbonsäure-anilide der Formel



10

in welcher

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und R^5 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

15

nach dem Verfahren (a) mit Kohlensäure-Derivaten der Formel (V) umgesetzt.

Die bei dem Verfahren (a) als Reaktionskomponenten benötigten Kohlensäure-Derivate sind durch die Formel (V) allgemein definiert. In dieser Formel sind Z^1 und Z^2 gleich oder verschieden und stehen vorzugsweise für Chlor, Methoxy, Ethoxy, Phenoxy, Imidazol-1-yl oder 1,2,4-Triazol-1-yl.

20

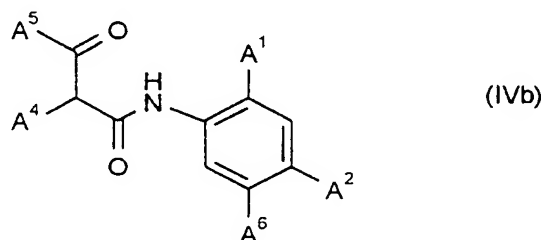
Die Kohlensäure-Derivate der Formel (V) sind bekannt.

Die substituierten β -Keto-carbonsäureanilide sind durch die Formel (IV) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^1 , R^2 , R^3 , R^4 und R^5 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die für diese Reste bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der Phenyloxazin-dione der Formel (II) als bevorzugt genannt wurden.

25

Die substituierten β -Keto-carbonsäureanilide der Formel (IV) sind bisher teilweise bekannt (vgl. J. Heterocycl. Chem. 2, 113 (1965), Synthesis 1992, 1213 - 1214 und DE-A 42 18 159).

5 Neu sind die substituierten β -Keto-carbonsäureanilide der Formel



in welcher

10

A¹ für Fluor oder Chlor steht,

A² für Cyano steht,

15

A⁶ für Fluor, Chlor, Methylsulfonylamino oder Ethylsulfonylamino steht,

A⁴ für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Methyl steht und

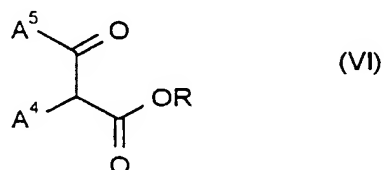
20

A⁵ für Trifluormethyl, Chlordifluormethyl, Fluordichlormethyl oder Pentafluor-ethyl steht.

Die substituierten β -Keto-carbonsäureanilide der Formel (IVb) lassen sich herstellen, indem man

25

(b) β -Keto-ester der Formel

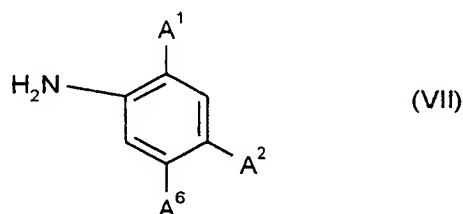


in welcher

A⁴ und A⁵ die oben angegebenen Bedeutungen haben und

5 R für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

mit substituierten Anilinen der Formel



10

in welcher

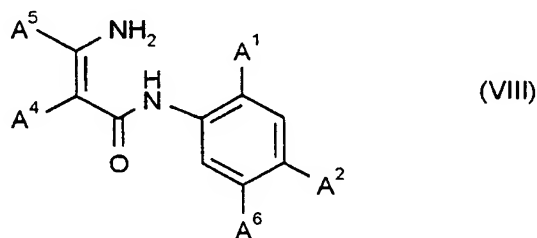
A¹, A² und A⁶ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

15

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, wie z.B. N,N-Dimethyl-formamid oder N-Methyl-pyrrolidon, bei Temperaturen zwischen 50°C und 150°C umgesetzt, oder wenn man

(c) substituierte Aminoalkensäureanilide der Formel

20



in welcher

25

A¹, A², A³, A⁴ und A⁶ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Wasser, gegebenenfalls in Gegenwart eines sauren Katalysators, wie z.B. Salzsäure, Schwefelsäure oder Methansulfonsäure, und gegebenenfalls in

Gegenwart eines organischen Lösungsmittels, wie z.B. Methanol, Ethanol, n- oder i-Propanol, n-, i-, s- oder t-Butanol, bei Temperaturen zwischen 0°C und 100°C umsetzt (vgl. die Herstellungsbeispiele).

- 5 Die übrigen β -Keto-carbonsäure-anilide der Formel (IV) lassen sich in gleicher Weise herstellen.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (b) als Ausgangsstoffe benötigten β -Keto-ester sind durch die Formel (VI) allgemein definiert. In dieser Formel haben A⁴ und
10 A⁵ die oben angegebenen Bedeutungen. R steht vorzugsweise für Methyl oder Ethyl.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens als Reaktionskomponenten benötigten Amino-Verbindungen sind durch die Formel (III) allgemein definiert. Vorzugsweise verwendbar sind Verbindungen der Formel (III), in welcher
15

R⁶ für Wasserstoff, Hydroxy, für jeweils gegebenenfalls durch Hydroxy, Cyano, Halogen oder C₁-C₄-Alkoxy substituiertes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano oder Halogen substituiertes Alkenyl oder Alkinyl mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoff-
20 atomen steht.

Besonders bevorzugt verwendbar sind Amino-Verbindungen der Formel (III), in welcher

25 R⁶ für Wasserstoff, Hydroxy, für jeweils gegebenenfalls durch Hydroxy, Cyano, Fluor, Chlor, Methoxy oder Ethoxy substituiertes Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, n-, i-, s- oder t-Butoxy steht, oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Fluor, Chlor oder Brom substituiertes Propenyl, Butenyl, Propinyl oder Butinyl steht.
30

Die Amino-Verbindungen der Formel (III) können auch in Form ihrer Säureaddukte eingesetzt werden. Bevorzugt sind dabei Additions-Salze mit Salzsäure.

Die Amino-Verbindungen der Formel (III) und auch ihre Säureadditions-Salze sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Säureakzeptoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens alle üblichen anorganischen oder organischen Basen in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetall- oder Erdalkalimetall- -acetate, -amide, -carbonate, -hydrogencarbonate, -hydride, -hydroxide oder -alkanolate, wie beispielsweise Natrium-, Kalium- oder Calcium-acetat, Lithium-, Natrium-, Kalium- oder Calcium-amid, Natrium-, Kalium- oder Calcium-carbonat, Natrium-, Kalium- oder Calcium-hydrogencarbonat, Lithium-, Natrium-, Kalium- oder Calcium-hydrid, Lithium-, Natrium-, Kalium- oder Calcium-hydroxid, Natrium- oder Kalium- -methanolat, -ethanolat, -n- oder -i-propanolat, -n-, -i-, -s- oder -t-butanolat; weiterhin auch basische organische Stickstoffverbindungen, wie beispielsweise Trimethylamin, Triethylamin, Tripropylamin, Tributylamin, Ethyl-diisopropylamin, N,N-Dimethyl-cyclohexylamin, Dicyclohexylamin, Ethyl-dicyclohexylamin, N,N-Dimethyl-anilin, N,N-Dimethyl-benzylamin, Pyridin, 2-Methyl-, 3-Methyl-, 4-Methyl-, 2,4-Dimethyl-, 2,6-Dimethyl-, 3,4-Dimethyl- und 3,5-Dimethyl-pyridin, 5-Ethyl-2-methyl-pyridin, 4-Dimethylamino-pyridin, N-Methyl-piperidin, 1,4-Diazabicyclo[2,2,2]-octan (DABCO), 1,5-Diazabicyclo[4,3,0]-non-5-en (DBN), oder 1,8 Diazabicyclo[5,4,0]-undec-7-en (DBU).

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens alle üblichen inerten, organischen Solventien und auch Wasser in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische, alicyclische oder aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Benzin, Benzol, Toluol, Xylol, Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Petrolether, Hexan, Cyclohexan, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Dioxan, Tetrahydrofuran oder Ethylenglykoldimethyl- oder -diethylether; Ketone, wie Aceton, Butanon oder Methyl-isobutyl-keton; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril oder Butyronitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methyl-pyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester, Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid, Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n- oder i-Propanol, Ethylenglykolmonomethylether, Ethylenglykolmonoethylether, Diethylenglykolmonomethylether, Diethylenglykolmonoethylether, deren Gemische mit Wasser oder reines Wasser.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens in einem größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -50°C und +100°C, vorzugsweise zwischen -30°C und +80°C.

5

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens arbeitet man im allgemeinen unter Atmosphärendruck. Es ist aber auch möglich, unter erhöhtem Druck oder, - sofern keine leicht flüchtigen Komponenten eingesetzt werden -, unter vermindertem Druck zu arbeiten.

10

Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man pro Mol an substituiertem Phenyl-oxazindion der Formel (II) im allgemeinen 1 bis 5 Mol, vorzugsweise 1,0 bis 2,5 Mol Aminoverbindung der Formel (III) ein.

15

In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das substituierte Phenyl-oxazindion der Formel (II) in einem geeigneten Verdünnungsmittel vorgelegt und die Aminoverbindung der Formel (III) wird langsam eindosiert. Die Reaktionsmischung wird dann - gegebenenfalls bei erhöhter Temperatur - bis zum Ende der Umsetzung gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden (vgl. die Herstellungsbeispiele).

20

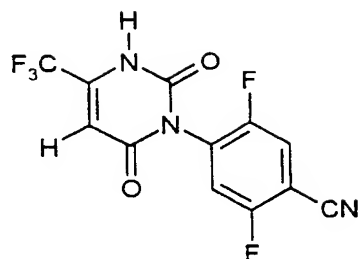
Die 1-Phenyl-uracil-Derivate der Formel (I) und deren Verwendung als Herbizide sind bereits bekannt (vgl. EP-A 0 408 382, EP-A 0 648 749 und WO 95-32 952).

25

Das erfindungsgemäße Verfahren wird durch die folgenden Beispiele veranschaulicht.

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1



(I-1)

5

10

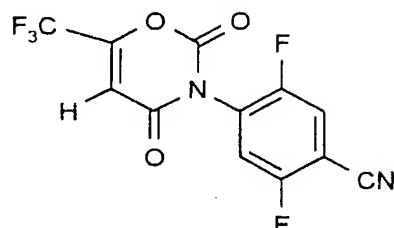
15

7 ml einer 25%igen wässrigen Lösung von Ammoniak (0,10 mol NH_3) werden bei Raumtemperatur (ca. 20°C) tropfenweise unter Rühren zu einer Mischung aus 15,9 g (0,05 mol) 3-(4-Cyano-2,5-difluor-phenyl)-3,4-dihydro-6-trifluormethyl-2H-1,3-oxazin-2,4-dion und 100 ml Ethanol gegeben. Die Reaktionsmischung wird 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird im Wasserstrahlvakuum eingeeengt und der Rückstand in Essigsäureethylester aufgenommen. Die entstehende Lösung wird, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck eingeeengt, der Rückstand mit wenig Isopropanol digeriert und das kristallin anfallende Produkt durch Absaugen isoliert.

Man erhält 11,8 g (74 % der Theorie) 1-(4-Cyano-2,5-difluor-phenyl)-3,6-dihydro-2,6-dioxo-4-trifluormethyl-1(2H)-pyrimidin vom Schmelzpunkt 234°C .

Herstellung von Ausgangsstoffen

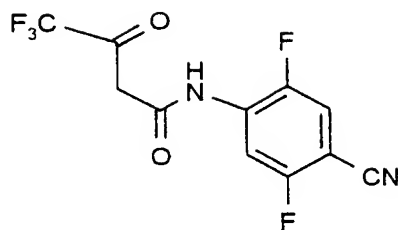
Beispiel 2



120 g einer 20%igen Lösung von Phosgen in Toluol werden bei 40°C unter Rühren zu einer Mischung aus 60 g (0,20 Mol) N-(4-Cyano-2,5-difluor-phenyl)-3-oxo-4,4,4-trifluor-1-butansäureamid, 40 ml Pyridin, 4 g 4-Dimethylamino-pyridin und 1,5 Litern Toluol tropfenweise gegeben. Die Reaktionsmischung wird dann noch 4 Stunden bei 40°C gerührt. Anschließend wird überschüssiges Phosgen mit Stickstoff ausgeblasen. Das verbleibende Gemisch wird dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Vom Filtrat wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum sorgfältig abdestilliert.

Man erhält 63,7 g (77,5% der Theorie) 3-(4-Cyano-2,5-difluor-phenyl)-3,4-dihydro-6-trifluormethyl-2H-1,3-oxazin-2,4-dion als zähe Masse, welche allmählich durchkristallisiert.

Schmelzpunkt (nach Umkristallisieren aus Isopropanol): 127°C.

Beispiel 35 Verfahren (b):

Eine Mischung aus 9,7 g 4,4,4-Trifluoracetessigsäureethylester (ca. 95%ig), 7,8 g 4-Cyano-2,5-difluor-anilin und 25 ml N-Methyl-pyrrolidon wird 23 Stunden bei 110°C gerührt. Nach Zugabe von weiteren 4,8 g 4,4,4-Trifluoracetessigsäureethylester wird
10 die Mischung weitere 7 Stunden bei 110°C gerührt. Nach dem Abkühlen wird das kristallin anfallende Produkt durch Absaugen isoliert.

Man erhält 4,0 g (22% der Theorie) N-(4-Cyano-2,5-difluor-phenyl)-3-oxo-4,4,4-trifluor-1-butansäureamid vom Schmelzpunkt 189°C.

15

Verfahren (c)

Eine Mischung aus 29,1 g (0,10 Mol) N-(4-Cyano-2,5-difluor-phenyl)-3-amino-4,4,4-trifluor-2-butensäureamid, 150 ml Wasser, 19,2 g Methansulfon-säure und 450 ml n-Butanol wird 20 Stunden bei Raumtemperatur (ca. 20°C) gerührt. Dann wird die organische Phase abgetrennt, zweimal mit je 150 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Vom Filtrat wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum sorgfältig abdestilliert. Der Rückstand wird mit 200 ml Cyclohexan ver-
25 rührt, und das kristalline Produkt wird durch Absaugen isoliert.

Man erhält 27,2 g (92% der Theorie) N-(4-Cyano-2,5-difluor-phenyl)-3-oxo-4,4,4-trifluor-1-butansäureamid vom Schmelzpunkt 189°C.

30 Eine Mischung aus 1,58 g (5 mMol) N-(4-Cyano-2,5-difluor-phenyl)-3-amino-4,4,4-trifluor-2-butensäureamid, 5 ml Wasser, 5 ml 1N-Salzsäure und 15 ml n-Butanol wird 20 Stunden bei Raumtemperatur (ca. 20°C) gerührt. Dann werden 10 ml Wasser dazu

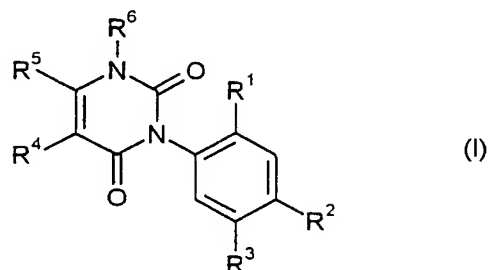
gegeben. Die organische Phase wird abgetrennt, zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Vom Filtrat wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum sorgfältig abdestilliert. Der Rückstand wird mit 5 ml Cyclohexan verrührt, und das kristalline Produkt wird durch Absaugen isoliert.

5

Man erhält 1,4 g (90% der Theorie) N-(4-Cyano-2,5-difluor-phenyl)-3-oxo-4,4,4-trifluor-1-butansäureamid vom Schmelzpunkt 189°C.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 1-Phenyl-uracil-Derivaten der Formel



in welcher

R¹ für Wasserstoff, Cyano, Nitro oder Halogen steht,

R² für Cyano, Nitro, Halogen oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder Alkoxy steht,

R³ für Wasserstoff, Hydroxy, Mercapto, Amino, Hydroxyamino, Halogen, oder für einen der Reste -R⁷, -Q-R⁷, -NH-R⁷, -NH-O-R⁷, -NH-SO₂-R⁷, -N(SO₂-R⁷)₂, -CQ¹-R⁷, -CQ¹-Q²-R⁷, -CQ¹-NH-R⁷, -Q²-CQ¹-R⁷, -NH-CQ¹-R⁷, -N(SO₂-R⁷)(CQ¹-R⁷), -Q²-CQ¹-Q²-R⁷, -NH-CQ¹-Q²-R⁷ oder -Q²-CQ¹-NH-R⁷ steht,

worin

Q für O, S, SO oder SO₂ steht,

Q¹ und Q² unabhängig voneinander für Sauerstoff oder Schwefel stehen und

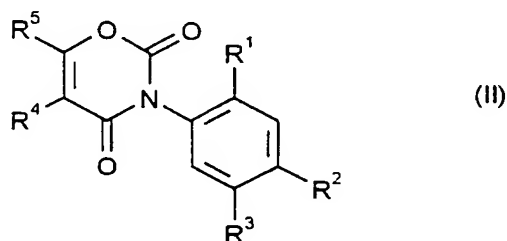
R⁷ für jeweils gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, Cycloalkyl, Cycloalkylalkyl, Aryl, Arylalkyl, Heterocyclyl oder Heterocyclylalkyl steht,

5 R⁴ für Wasserstoff, Halogen oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht,

R⁵ für durch Fluor und/oder Chlor substituiertes Alkyl steht und

10 R⁶ für Wasserstoff, Hydroxy oder jeweils gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkoxy, Alkenyl oder Alkynyl steht,

dadurch gekennzeichnet, daß man substituierte Phenylloxazin-dione der Formel



15

in welcher

R¹, R², R³, R⁴ und R⁵ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

20

mit Aminoverbindungen der Formel



25

in welcher

R⁶ die oben angegebene Bedeutung hat,

oder mit Säureaddukten von Aminoverbindungen der Formel (III) gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors und gegebenenfalls in Gegenwart

30

eines Verdünnungsmittels bei Temperaturen zwischen -50°C und +100°C umgesetzt.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Ausgangsstoffe substituierte Phenyloxazin-dione der Formel (II) einsetzt, in welcher

R¹ für Wasserstoff, Cyano, Nitro, Fluor, Chlor oder Brom steht,

R² für Cyano, Nitro, Fluor, Chlor, Brom oder jeweils gegebenenfalls durch Fluor und/oder Chlor substituiertes Alkyl oder Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

R³ für Wasserstoff, Hydroxy, Mercapto, Amino, Hydroxyamino, Halogen, oder für einen der Reste -R⁷, -Q-R⁷, -NH-R⁷, -NH-O-R⁷, -NH-SO₂-R⁷, -N(SO₂-R⁷)₂, -CQ¹-R⁷, -CQ¹-Q²-R⁷, -CQ¹-NH-R⁷, -Q²-CQ¹-R⁷, -NH-CQ¹-R⁷, -N(SO₂-R⁷)(CQ¹-R⁷), -Q²-CQ¹-Q²-R⁷, -NH-CQ¹-Q²-R⁷ oder -Q²-CQ¹-NH-R⁷ steht,

worin

Q für O, S, SO oder SO₂ steht,

Q¹ und Q² unabhängig voneinander für Sauerstoff oder Schwefel stehen und

R⁷ für gegebenenfalls durch Cyano, Halogen, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkyl-carbonyl, C₁-C₄-Alkoxy-carbonyl oder C₁-C₄-Alkylamino-carbonyl substituiertes Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,

oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Carboxy, Halogen, C₁-C₄-Alkyl-carbonyl, C₁-C₄-Alkoxy-carbonyl oder

C₁-C₄-Alkylamino-carbonyl substituiertes Alkenyl oder Alkynyl mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,

oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Carboxy, Halogen, C₁-C₄-Alkyl-carbonyl oder C₁-C₄-Alkoxy-carbonyl substituiertes Cycloalkyl oder Cycloalkylalkyl mit jeweils 3 bis 6 Kohlenstoffatomen in der Cycloalkylgruppe und gegebenenfalls 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil steht,

oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Hydroxy, Mercapto, Amino, Cyano, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Halogenalkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, C₁-C₄-Alkylamino und/oder Dimethylamino substituiertes Aryl oder Arylalkyl mit jeweils 6 oder 10 Kohlenstoffatomen in der Arylgruppe und gegebenenfalls 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil steht,

oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Hydroxy, Mercapto, Amino, Cyano, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Halogenalkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, C₁-C₄-Alkylamino und/oder Dimethylamino substituiertes Heterocyclyl oder Heterocyclylalkyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 3 Stickstoffatomen und/oder 1 oder 2 Sauerstoffatomen und/oder einem Schwefelatom in der Heterocyclylgruppe und gegebenenfalls 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil steht,

R⁴ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom oder für gegebenenfalls durch Fluor und/oder Chlor substituiertes Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht und

R⁵ für durch Fluor und/oder Chlor substituiertes Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Ausgangsstoffe substituierte Phenyloxazin-dione der Formel (II) einsetzt, in welcher

R¹ für Wasserstoff, Fluor oder Chlor steht,

R² für Cyano, Fluor, Chlor, Brom, Methyl oder Trifluormethyl steht,

R³ für Hydroxy, Mercapto, Amino, Fluor, Chlor, Brom oder für einen der Reste -R⁷, -Q-R⁷, -NH-R⁷, -NH-O-R⁷, -NH-SO₂-R⁷, -N(SO₂-R⁷)₂, -CQ¹-R⁷, -CQ¹-Q²-R⁷, -CQ¹-NH-R⁷, -Q²-CQ¹-R⁷, -NH-CQ¹-R⁷, -N(SO₂-R⁷)(CQ¹-R⁷), -Q²-CQ¹-Q²-R⁷, -NH-CQ¹-Q²-R⁷ oder -Q²-CQ¹-NH-R⁷ steht,

worin

Q für O, S, SO oder SO₂ steht,

Q¹ und Q² unabhängig voneinander für Sauerstoff oder Schwefel stehen und

R⁷ für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Fluor, Chlor, Methoxy, Ethoxy, Methylthio, Ethylthio, Acetyl, Propionyl, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Methylaminocarbonyl oder Ethylaminocarbonyl substituiertes Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl steht,
oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Carboxy, Fluor, Chlor, Brom, Acetyl, Propionyl, n- oder i-Butyryl, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, n- oder i-Propoxycarbonyl, Methylaminocarbonyl, Ethylaminocarbonyl, n- oder i-Propylaminocarbonyl substituiertes Propenyl, Butenyl, Propinyl oder Butinyl steht,

oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Carboxy, Fluor, Chlor, Brom, Acetyl, Propionyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiertes Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cyclopropylmethyl, Cyclobutylmethyl, Cyclopentylmethyl oder Cyclohexylmethyl steht,

oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Hydroxy, Mercapto, Amino, Cyano, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl, Methyl, Ethyl, Trifluormethyl, Methoxy, Ethoxy, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Methylthio, Ethylthio, Difluormethylthio, Trifluormethylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl, Methylamino, Ethylamino und/oder Dimethylamino substituiertes Phenyl, Benzyl oder Phenylethyl steht,

oder für jeweils gegebenenfalls einfach oder zweifach durch Hydroxy, Mercapto, Amino, Cyano, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Difluormethyl, Dichlormethyl, Trifluormethyl, Trichlormethyl, Chlordifluormethyl, Fluordichlormethyl, Methoxy, Ethoxy, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Methylthio, Ethylthio, Difluormethylthio, Trifluormethylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, Methylamino, Ethylamino und/oder Dimethylamino substituiertes Heterocyclyl oder Heterocyclylalkyl aus der Reihe Oxiranyl, Oxetanyl, Furyl, Tetrahydrofuryl, Dioxolanyl, Thienyl, Tetrahydrothienyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Imidazolyl, Triazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Thiazolyl, Isothiazolyl, Oxadiazolyl, Thiadiazolyl, Pyridinyl, Pyrimidinyl, Triazinyl, Pyrazolylmethyl, Furylmethyl, Thienylmethyl, Oxazolylmethyl, Isoxazolylmethyl, Thiazolylmethyl, Pyridinylmethyl, Pyrimidinylmethyl steht,

R⁴ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Trifluormethyl steht und

R⁵ für Trifluormethyl, Chlordifluormethyl, Fluordichlormethyl oder Pentafluorethyl steht.

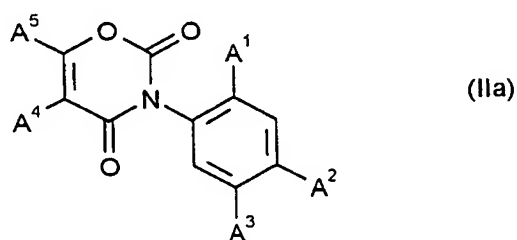
4. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Reaktionskomponenten Amino-Verbindungen der Formel (III) einsetzt, in welcher

R^6 für Wasserstoff, Hydroxy, für jeweils gegebenenfalls durch Hydroxy, Cyano, Halogen oder C_1 - C_4 -Alkoxy substituiertes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano oder Halogen substituiertes Alkenyl oder Alkynyl mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht.

5. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Reaktionskomponenten Amino-Verbindungen der Formel (III) einsetzt, in welcher

R^6 für Wasserstoff, Hydroxy, für jeweils gegebenenfalls durch Hydroxy, Cyano, Fluor, Chlor, Methoxy oder Ethoxy substituiertes Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, n-, i-, s- oder t-Butoxy steht, oder für jeweils gegebenenfalls durch Cyano, Fluor, Chlor oder Brom substituiertes Propenyl, Butenyl, Propinyl oder Butinyl steht.

6. Phenyloxazin-dione der Formel



in welcher

A^1 für Fluor oder Chlor steht,

A^2 für Cyano steht,

A³ für Fluor oder Chlor steht,

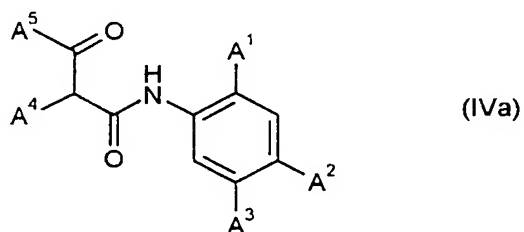
A⁴ für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Methyl steht und

5 A⁵ für Trifluormethyl, Chlordifluormethyl, Fluordichlormethyl oder Pentafluorethyl steht.

7. Verfahren zur Herstellung von Phenyloxazin-dionen der Formel (IIa) gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß man

10

a) substituierte β -Keto-carbonsäureanilide der Formel



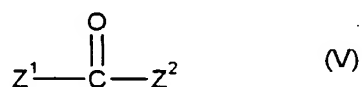
15

in welcher

A¹, A², A³, A⁴ und A⁵ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Kohlensäure-Derivaten der Formel

20



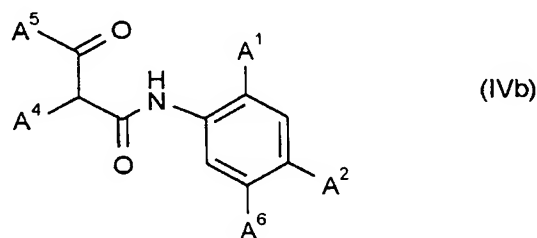
in welcher

25

Z¹ und Z² gleich oder verschieden sind und für Halogen, Alkoxy, Aryloxy, Imidazolyl oder Triazolyl stehen,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

8. β -Keto-carbonsäure-anilide der Formel



in welcher

A^1 für Fluor oder Chlor steht,

A^2 für Cyano steht,

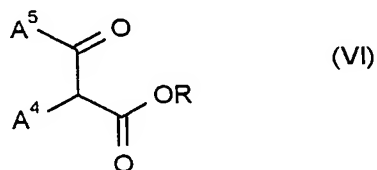
A^6 für Fluor, Chlor, Methylsulfonylamino oder Ethylsulfonylamino steht,

A^4 für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Methyl steht und

A^5 für Trifluormethyl, Chlordifluormethyl, Fluordichlormethyl oder Pentafluorethyl steht.

9. Verfahren zur Herstellung von β -Keto-carbonsäure-aniliden der Formel (IVb) gemäß Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß man

(b) β -Keto-ester der Formel

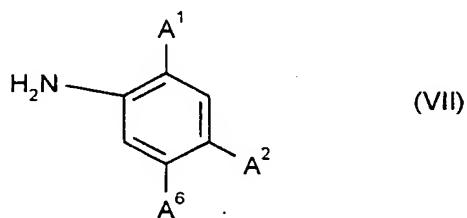


in welcher

A^4 und A^5 die oben angegebenen Bedeutungen haben und

R für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

mit substituierten Anilinen der Formel

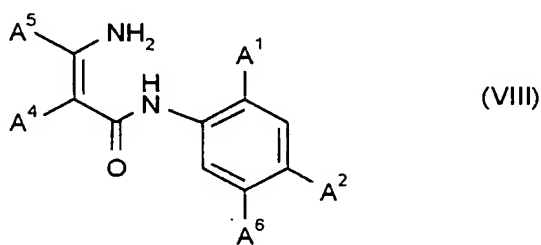


in welcher

A^1 , A^2 und A^6 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt, oder

(c) substituierte Aminoalkensäureanilide der Formel



in welcher

A^1 , A^2 , A^3 , A^4 und A^6 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Wasser, gegebenenfalls in Gegenwart eines sauren Katalysators und gegebenenfalls in Gegenwart eines organischen Lösungsmittels umgesetzt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/06821

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C07D239/54 C07D265/06 C07C265/06 C07C255/60

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07D C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 95 32952 A (CIBA-GEIGY) 7 December 1995 cited in the application see claims -----	1,7,8

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 May 1998

Date of mailing of the international search report

22/05/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Francois, J

Information on patent family members

PCT/EP 97/06821

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/06821

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 6 C07D239/54 C07D265/06 C07C265/06 C07C255/60		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 6 C07D C07C		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 95 32952 A (CIBA-GEIGY) 7. Dezember 1995 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche -----	1,7,8
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie </div> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 11. Mai 1998		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 22/05/1998
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Francois, J

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

PCT/EP 97/06821

Formblatt PCT/SA/210 (Anhang Patentfamilie)(Juli 1992)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)